

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 223

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Pierre PRUNIER

Né le 22 Octobre 1906, à Paris

Les syndrômes ictéro-hémorragiques en pathologie tropicale

Président de Thèse : M. L. TANON

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1932

**Les syndrômes ictéro-hémorragiques
en pathologie tropicale**

ANNÉE 1932

N°

T H E S E
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ÉTAT
PAR
Pierre PRUNIER

Né le 22 Octobre 1906, à Paris

Les syndrômes ictéro-hémorragiques
en pathologie tropicale

Président de Thèse : M. L. TANON

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

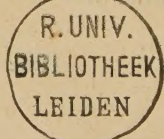
1932

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... M. BALTHAZARD

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphi- litiques	TEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET.
Clinique des maladies infectieuses	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
Clinique d'accouchements	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopé- die	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	PIERRE DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT.
Clinique propédeutique	LÉON BERNARD.
Clinique de la Tuberculose	MAUCLAIRE.
Professeur sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUAN.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie chirurgicale.....	BROCO.
Pathologie médicale.....	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Physiologie.....	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique.....	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique.....	ECALLE.
Urologie.....	FEY.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Histologie.....	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Pharmacologie.....	HAZARD.
Anatomie.....	HOVELACQUE.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Histologie.....	MILLOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie.....	MULON.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Anatomie.....	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie.....	RICHET Fils.
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Dermatologie et syphillographie.....	SÉZARY.
Pathologie médicale.....	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur).
Obstétrique.....	VAUDESCAL.
Ophtalmologie.....	VELTER.
Histologie.....	VERNE.
Obstétrique.....	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Obstétrique	GUENIOT.
Anatomie pathologique.....	LEQUEUX.
Parasitologie	LEROUX.
Histologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	RETTERER.
	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS
DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.

Clinique médicale.....	ABRAMI.
Clinique médicale.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	DEBRE.
Clinique médicale.....	DUVOIR.
Clinique chirurgicale.....	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale.....	BASSET.
Clinique chirurgicale.....	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	PROUST.
Clinique chirurgicale.....	SCHWARTZ.
Clinique chirurgicale.....	LE LORIER.
Clinique obstétricale.....	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale.....	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE, profes- seur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MERE

A MON PERE ET A MA MERE

*Hommage de ma très profonde
reconnaissance.*

A MES FRERES ET SŒUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur L. TANON

**PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS**

PROFESSEUR DE MÉDECINE COLONIALE

**MÉDECIN INSPECTEUR GÉNÉRAL DES SERVICES
D'HYGIÈNE DE LA VILLE DE PARIS**

**MEMBRE DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE
DE FRANCE**

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu nous faire l'hon-
neur d'accepter la présidence de
notre thèse.*

Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur RAYMOND NEVEU
CHEF DU LABORATOIRE DES ÉPIDÉMIES A LA PRÉFECTURE
DE POLICE
ASSISTANT A L'INSTITUT D'HYGIÈNE DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

*Qui nous a fourni le sujet de notre
thèse et nous a facilité la pour-
suite des études microbiologi-
ques à l'Institut Pasteur.
En gage de notre très sincère re-
connaissance.*

A Monsieur le Docteur COTONI
CHEF DE LABORATOIRE A L'INSTITUT PASTEUR

A NOS PROFESSEURS DE L'INSTITUT PASTEUR

*En témoignage de notre grati-
tude.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

GILBERT ($\frac{+}{+}$), LEJARS, LECENE ($\frac{+}{+}$), Louis RAMOND, WEIL-HALLÉ, PAISSEAU, RAVAUT, GUILLAIN, LEVY-SOLAL, TESSIER ($\frac{+}{+}$), TERRIEN, LEGUEU, CLAUDE, SEBILEAU.

En hommage de notre vive reconnaissance.

AVANT-PROPOS

Avec les temps modernes, la pathologie tropicale semble devoir enfin s'échapper du cadre isolé dans lequel l'avaient classé les anciens auteurs et paraît appelée à prendre un essor de plus en plus considérable.

La cause de cette longue période latente est le peu d'intérêt que la métropole portait autrefois à l'étude d'affections dites « exotiques » et qui, par conséquent, ne paraissaient pas la menacer. Seuls, les médecins de la marine et les médecins coloniaux tentaient des incursions dans ce vaste domaine sans pouvoir compter, le plus souvent, sur aucun secours matériel ni moral, en butte à l'indifférence et parfois même à l'hostilité de ceux qui auraient dû les aider. Aussi, devons-nous saluer avec reconnaissance la mémoire de ces hardis précurseurs.

Cette conception de l'innocuité des maladies tropicales, basée uniquement sur la distance considérable qui nous sépare de leur terrain d'évolution, n'est plus actuellement une raison suffisante pour se croire à l'abri de leur invasion.

Aujourd'hui, avec les rapports économiques internationaux intenses, avec la facilité et la rapidité des trans-

ports, tant par voie de terre que sur mer et dans l'air, on assiste à un échange continuuel d'individus d'origines très diverses.

Ces relations de continent à continent sont de nature à modifier d'une façon complète la répartition géographique des maladies par suite de l'extrême variété de leur déplacement et de leur diffusion rapide à des milliers de kilomètres du foyer initial.

Ce lourd tribut de la vie moderne aggrave singulièrement les difficultés du rôle médical et la responsabilité du médecin vis-à-vis des populations qui lui sont confiées.

Alors qu'autrefois les grandes épidémies naissaient toujours dans les mêmes lieux et, de là, se propageaient au rythme lent des caravanes ou des voiliers, il était facile de reconstituer le chemin parcouru par l'infection et, en remontant à l'origine, d'établir un diagnostic exact.

Actuellement, les difficultés se sont fortement accrues. Etant donné la célérité des voyages maritimes et aériens, il est logique de penser que des malades en période d'incubation ont eu le temps de débarquer avant que l'affection dont ils sont atteints se manifeste, propageant de la sorte à leur entourage une maladie que ceux-ci pourront également semer autour d'eux.

Nous assisterons à une éclosion de cas dans des lieux éloignés les uns des autres et n'ayant en apparence aucun rapport entre eux et dont le point de départ sera impossible à déterminer.

Enfin, le transport rapide des germes pathogènes ou de leurs agents intermédiaires peut leur permettre une survie grâce à laquelle ils pourront trouver, dans un

pays jusque-là indemne, des hôtes réceptifs qui seront à l'origine d'une endémie nouvelle pour cette contrée. Une preuve de cette assertion nous est fournie par une communication de la S.D.N. en avril 1931 qui signale, au sujet de la fièvre jaune, l'apparition de cas de typhus amaril ayant éclaté dans le continent asiatique alors qu'il en avait été préservé jusqu'ici.

Ces faits nouveaux doivent nous faire craindre la création de centres endémo-épidémiques autrefois inconnus et dont la virulence se révélera peut-être soudainement à nos yeux.

Ces modifications profondes apportées à la pathologie tropicale montrent tout l'intérêt qu'on doit lui porter et nécessitent la possession d'une connaissance précise des maladies exotiques.

Dans les pays chauds, ce qui importe avant tout, c'est de prévoir l'éclosion des épidémies particulièrement redoutables sous ces climats; aussi est-il indispensable, pour tenter de les étouffer dès leur début, d'éviter le doute dans lequel nous met un diagnostic hésitant afin de ne pas perdre un temps précieux pour l'application des moyens de défense dont nous disposons.

On doit donc s'attacher à identifier précocement les sujets pouvant être la cause de pandémies meurtrières. Dans ce but, il nous semble qu'un moyen rationnel serait de limiter les recherches lorsqu'on est en présence de symptômes douteux. C'est alors que se présente l'utilité de grouper les affections tropicales par syndromes comme l'ont fait Blanchard et Toullec. De la sorte, le champ d'investigation se trouve tout de suite réduit à un ensemble de maladies présentant les mêmes manifestations extérieures et parmi lesquelles il restera

à distinguer si le cas présent s'identifie à la maladie la plus grave du syndrome et nécessite l'application rigoureuse de mesures prophylactiques déterminées pour s'opposer à sa propagation.

Nous basant sur ce principe: de l'utilité de relier les syndrômes entre eux, nous allons étudier les syndrômes ictéro-hémorragiques qui se prêtent parfaitement à cette conception.

Nous comprenons dans ce groupe les affections suivantes qui feront spécialement l'objet de notre étude :

Fièvre jaune

Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Spirochétose ictéro-hémorragique

Paludisme (forme bilieuse)

Spirochétose ictérigène épidémique

Fièvre à vomissements noirs des enfants de la Guadeloupe.

GENERALITES

Pour faire œuvre utile, il est nécessaire de connaître parfaitement le cycle évolutif des maladies afin de l'interrompre suivant nos possibilités.

Ainsi, connaissant l'agent vecteur de l'infection, les mesures d'hygiène s'appliqueront à le détruire.

La plus belle preuve de l'efficacité d'une organisation sanitaire ainsi conçue est le résultat magnifique obtenu à Cuba dans la lutte contre le stégomyia fasciata, insecte transmetteur de la fièvre jaune, transformant de cette manière, grâce à l'application stricte d'un règlement basé sur l'étude des mœurs de ce moustique, un ancien foyer redoutable en un pays parfaitement habitable actuellement.

De même, lorsque les recherches ont permis de découvrir le germe pathogène, la thérapeutique s'attaque à lui par le moyen de médicaments spécifiques, de sérums, de vaccins, se substituant de la sorte à la médication symptomatique usitée jusqu'alors à défaut de mieux.

Nous voyons donc que la protection de la collectivité repose sur la connaissance de la pathogénie qui entraînera des mesures prophylactiques et thérapeutiques raisonnées et sur celle de la clinique qui décidera de la nécessité de leur application.

Nous appuyant sur ce qui précède, nous allons diviser notre étude en deux parties.

La première traitera de la discussion pathogénique des affections pour lesquelles elle n'est pas encore réglée.

La seconde se rapportera à l'aspect clinique des maladies du syndrome en montrant la difficulté qui existe à les différencier les unes des autres.

PREMIÈRE PARTIE

FIEVRE JAUNE

(PATHOGÉNIE)

Connue depuis fort longtemps sous des noms différents, la fièvre jaune a été et est encore actuellement l'objet de nombreuses recherches.

Les étiologies les plus diverses furent invoquées. Le vent, l'air, les poussières du sol ont été incriminés.

De nombreux microbes furent décrits. Domingo Freire étudia le *cryptococcus xanthogenicus* et prépara un vaccin. Finlay et Delgado trouvèrent le *micrococcus versatilis*. Sanarelli décrivit le bacille ictéroïde et fit un sérum. Pour Corre, c'était « un infectieux amaril de nature chimique ».

Ces multiples hypothèses furent tour à tour abandonnées.

En 1918, un savant japonais, Noguchi mit en évidence dans les viscères et dans le sang de malades atteints, semblait-il, de fièvre jaune, la présence d'un spirochète : le *leptospira ictéroïdes*, dont il donna toutes les caractéristiques et avec lequel il prépara un sérum

et un vaccin. Ces découvertes, reprises par d'autres savants, ne furent pas confirmées et il fut même prouvé, en particulier par Sellars, Mathis, Theiler, Gay, etc., que ce germe n'était autre que celui de la spirochétose ictéro-hémorragique. . .

Enfin, en 1929, Kuczynski et Hohenadel décrivirent le bacillus hepatodystrophicans, dont l'identité avec le bactérium renale étudié par Mantouff et Hezberg, fut démontrée par ceux-ci.

Il apparaît donc présentement que l'agent de la fièvre jaune est encore inconnu. On sait seulement que c'est un virus invisible et filtrable.

Les résultats furent plus heureux pour la recherche de l'hôte transmetteur.

Entrevu par de Beauverthuy en 1853, affirmé par Carlos Finlay en 1881, vérifié expérimentalement par la Commission Américaine de la Havane en 1901 (Reed, Carol, Agramonte, Lazear) et confirmé par la Mission Pasteur en 1902 (Marchoux, Simond, Salimbeni), le rôle du stégomyia fasciata est aujourd'hui indiscutable.

La fièvre jaune est transmise à l'homme par la piquûre du stégomyia fasciata (*Culex fasciata*, *Aedes aegypti*, *Aedes argenteus*). Cet insecte n'est infectant que dans certaines conditions. Il doit avoir absorbé du sang de malade dans les trois premiers jours de la maladie pour ne devenir dangereux que douze jours au moins après s'être inoculé.

Le mâle ne piquant pas, la femelle seule est à craindre et uniquement après le coucher du soleil. Sa première piquûre peut être diurne, mais à ce moment encore, elle n'est pas infectée, quoique Marchoux et Simond aient constaté une fois la transmission du pouvoir pathogène à la génération suivante.

L'insecte reste contagieux toute sa vie, qui est en moyenne de quatre-vingts jours; cependant la Mission Pasteur à Rio-de-Janeiro a noté une survie de cent quatre jours, d'où possibilité d'infection éloignée du foyer initial si le moustique est transporté dans des conditions favorables à sa vie.

Pour la propagation de la fièvre jaune au loin, il est en effet nécessaire que le stégomyia soit aidé dans ses déplacements, car c'est un insecte domestique, vivant dans les agglomérations, volant à petite distance, par étapes. Sa recherche dans les forêts, dans les habitations isolées n'a jamais été faite avec succès. Enfin, il a besoin, pour développer toute son activité nocive, du concours des circonstances extérieures.

La température optimum est de 28°. Au-dessous de 23°, il pique difficilement. A 17°, il est engourdi et, si la température continue à s'abaisser, il meurt.

Si l'élévation thermique atteint et dépasse 40°, il y a également incompatibilité avec la survie.

Il en résulte que la transmission de la fièvre jaune, consécutive à la piqûre du stégomyia est facteur de la pleine activité de celui-ci. Or, les conditions atmosphériques favorables se trouvent réalisées dans la zone tropicale, spécialement dans l'Amérique tropicale et sur la côte occidentale de l'Afrique tropicale qui sont les foyers les plus actifs. Nous avons vu, en outre, que le continent asiatique, jusqu'alors indemne, vient d'être le siège de cas d'infection amarile et jouera peut-être un rôle important si le virus s'y installe définitivement; car, d'après les conclusions d'Hoffmann et de Brug qui ont comparé les aedes de Cuba et de Java, il n'existe aucune différence entre ces deux races et, par consé-

quent, le germe pathogène pourra trouver dans ces contrées un hôte qui lui donnera asile.

Les pays tempérés dont le climat présente durant une certaine époque de l'année des conditions favorables à la vie du stégomyia, ou ceux qui l'hébergent d'une façon habituelle, ne sont pas complètement à l'abri de l'infection. Il suffit de rappeler les épidémies d'Espagne et du Portugal, pays à stégomyias et dont les moustiques peuvent devenir dangereux en absorbant le sang d'un jauneux.

En France également, de petites épidémies se sont déclarées. La dernière, qui éclata à Saint-Nazaire en 1908, avait été importée par un navire venant de l'Amérique centrale et fit des victimes parmi la population.

Nous voyons donc que la fièvre jaune est capable de faire son apparition en dehors des zones où elle règne à l'état endémique. L'opinion d'Armaingaud à ce sujet est des plus sombres :

« Les latitudes même septentrionales de la France ne sont pas à l'abri de son importation et ne sauraient lui opposer un obstacle infranchissable. »

A l'appui de cette idée, il n'est pas invraisemblable de supposer que des invasions répétées de fièvre jaune, dans les pays où elle est pratiquement inconnue, pourraient permettre une acclimatation du virus et que celui-ci se propagerait, soit par le stégomyia ordinaire qui s'adapterait aux conditions extérieures, nouvelles pour lui, soit par d'autres hôtes intermédiaires.

Les travaux récents, effectués par de nombreux savants, viennent justement montrer la complexité de la propagation du typhus amaril par les insectes.

Ainsi, Bauer a reconnu que neuf espèces d'aedes,

en plus de l'*aedes aegypti*, étaient susceptibles de transmettre cette maladie de singe à singe et que même trois autres insectes, qui ne sont plus des aedes, s'en étaient aussi montrés capables. Les uns agissaient par piqûre, d'autres étaient pathogènes par injection de leur corps broyé. Enfin, Lemos Monteiro est parvenu à transmettre le virus aux animaux réceptifs par le moyen des excréments de punaises ayant piqué des malades. Il prouva de même que les excréments des moustiques infectants, déposés sur la peau d'un macaque, lui communiquent la fièvre jaune.

Ces résultats montrent que si l'agent vecteur, étudié par les diverses missions, joue un rôle indiscutable, il n'est pas le seul.

Il existe d'ailleurs un autre mode de contamination que l'inoculation par piqûre : la contagion directe. Cazanove, rappelant à ce propos que Béranger-Féraud déjà avait soulevé cette étiologie, cite les observations de cet auteur.

La première, en 1873 à Paris, se rapporte à un anatomo-pathologiste qui faisait des recherches sur des vomissements noirs provenant de la fièvre jaune de Rio-de-Janeiro. Quelques jours après avoir commencé l'analyse de ces déjections, il fut atteint, d'après le diagnostic de Tardieu et Fauvel, de typhus amaril auquel il succomba.

L'autre cas est relatif à l'intoxication éprouvée par quatre chercheurs. Un pharmacien de la marine, Lapeyrère, faisant des études sur les ptomaines existant dans le sang des jauneux, s'était fait apporter du Sénégal des vomissements noirs et du sang de malades atteints de fièvre jaune. Au débouché du flacon renfermant la

matière noire, quatre personnes, présentes dans le laboratoire, furent diversement impressionnées. Le plus gravement atteint, sans conséquence mortelle néanmoins, fut précisément celui qui avait été chargé de la manipulation de ces produits.

De même, en 1901, A. de Kermorgant n'attribuait pas tout le rôle nocif aux moustiques :

« Si le moustique est susceptible de véhiculer le germe ictérode, il n'est certainement pas son seul agent de transmission. »

Cette autre pathogénie, qui n'élimine nullement la précédente mais se substitue à elle parfois, a été l'objet de nombreux travaux qui sont venus la confirmer.

Après les multiples expériences de ses collaborateurs et de lui-même, Marchoux a conclu que le virus n'a pas traversé la peau intacte, mais qu'il a pu passer par la conjonctive et donner lieu à une fièvre jaune typique.

Des faits quasi expérimentaux sont présentés par Carmichael et Hamilton Fairley qui citent le cas de trois travailleurs, contaminés directement à Londres, par le sang ou les tissus d'animaux en expérience: « La contamination se produisit à travers la peau intacte des mains ».

La mort des expérimentateurs Stokes, Noguchi, Young qui travaillaient à l'abri des moustiques, dans des laboratoires grillagés, semble aussi due à une contamination directe.

On voit donc que quels que soient les auteurs compétents, ils admettent une autre porte d'entrée, la voie cutanée, intacte pour les uns, lésée pour d'autres, ou bien les muqueuses, et de toute façon, il est prouvé que

le transmission par la piqûre d'un stégomyia infecté n'est pas le seul mode de contamination pour l'homme.

Or, la fièvre jaune, frappant surtout les sujets venant de régions où elle est inconnue, n'est pas importée par eux. L'agent infectieux siège donc dans la contrée même. Il semble que ce soit l'indigène, surtout les enfants, qui jouent le rôle de réservoir de virus, tout comme il existe des porteurs sains de bacilles dyphtériques par exemple, immunisés contre cette maladie par des atteintes antérieures bénignes.

A cette conception classique, il est utile d'ajouter aujourd'hui le résultat des expériences de Beaurepaire Aragao qui vient de montrer que les stégomyias mâles peuvent s'infecter avec le virus jaune au contact des femelles et le transmettre ensuite à d'autres.

Ily aurait de la sorte, passage direct de la fièvre jaune de stégomyia à stégomyia et par conséquent la conservation du germe amaril se ferait également, et peut-être même plus, dans la famille des moustiques que dans la race humaine.

Les étrangers à ces pays, n'ayant eu aucune occasion d'habituer leur organisme à réagir contre ce germe, font après une seule piqûre, un typhus amaril des plus graves qui peut devenir l'origine d'une épidémie redoutable par suite de l'exaltation de virulence du parasite pathogène par passage dans un véritable milieu de culture neuf.

Si le malade guérit, il devient réfractaire à de nouvelles attaques, à condition toutefois de ne pas perdre son pouvoir d'immunité qui doit être entretenu par des inoculations répétées produites par les moustiques.

S'il quitte ces contrées pendant plusieurs années de

suite, il peut voir s'éteindre sa puissance réactionnelle vis-à-vis du virus et redevenir vulnérable.

Comme le prouvent les études expérimentales de la fièvre jaune, l'homme n'est pas seul sensible à cette maladie.

La race simiesque, en particulier le maccacus rhesus, d'origine asiatique, pris comme animal de laboratoire, réagit comme l'être humain aux inoculations. D'autres singes sont aussi considérés comme très réceptifs, en Amérique du Sud, le Mico, en Afrique du Nord le Magot (J. Laigret).

On peut supposer qu'ils jouent également un rôle dans la conservation du virus et même dans sa propagation indirecte, chacun dans son pays originel.

Enfin, des recherches récentes faites sur un animal plus maniable, la souris blanche, par Theiler, de Vogel, montrent que ce rongeur est très sensible à l'inoculation par voie intra-cérébrale et meurt avec des lésions d'encéphalite.

Nous voyons maintenant, après cet exposé rapide de l'état actuel de la question, que la pathogénie de la fièvre jaune est loin d'être élucidée d'une manière complète.

Dans une première période, l'unique agent vecteur est découvert; sa destruction doit entraîner la disparition du typhus amaril. L'application de cette conception donne des résultats encourageants. Ensuite, le microbe causal est trouvé, du vaccin et du sérum sont préparés et semblent donner quelques succès. Puis, seconde période. Les recherches se poursuivant, l'existence du leptospira ictéroïdes est niée et même prouvée irréaliste. Enfin, le stégomyia fasciata n'est plus accusé

d'être seul dangereux : d'autres moustiques le sont, la punaise également. Bien plus, l'homme peut s'infecter directement sans intermédiaire.

Il en résulte que, si les conclusions établies par les Missions américaine, brésilienne, française, à propos du mode de transmission par l'aedes aegypti sont toujours vraies, elles ne résument pas toute l'étiologie de la fièvre jaune qui, sur bien des points, est encore obscure.

Nous devons donc attendre, des recherches actuelles, des notions nouvelles sur ce sujet si important et peut-être arriverons-nous un jour à terrasser cette affection meurtrière.

FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE

(PATHOGÉNIE)

De connaissance beaucoup moins ancienne que la précédente, cette maladie a cependant donné lieu à de nombreuses controverses qui persistent encore aujourd'hui.

Les premières descriptions de cette affection, faites à Madagascar entre 1850 et 1853, sont dues aux médecins de la marine Lebeau, Daullé et Le Roy de Méricourt.

Les appellations différentes qui lui furent données montrent que, dès son étude, cette maladie fut l'objet de multiples discussions.

Fièvre bilieuse mélanurique pour Béranger-Féraud, qui la considère comme causée par une irritation du foie, laquelle provoquerait une violente exagération de son fonctionnement. Pour lui, l'urine ne contient aucune trace de sang. La couleur très remarquable qu'elle possède est due à la présence d'une forte quantité de matières biliaires.

Cette coloration spéciale des urines attira l'attention de nombreux auteurs qui ne la considérèrent pas comme ayant pour origine les pigments biliaires, mais le sang (Pellarin, Barthélémy-Benoît). Pour eux, ce ton foncé relève d'une hématurie d'où le nom de fièvre bilieuse hématurique qu'ils donnèrent à cette affection. Corre,

le premier, soutint que les urines renfermaient, non pas du sang total, mais seulement de l'hémoglobine. Cette opinion fut confirmée par la recherche des hématies au microscope qui resta négative et par l'examen spectroscopique qui montra bien le spectre de l'hémoglobine, avec ses bandes d'absorptions caractéristiques. On arrive cette fois à l'appellation définitive de fièvre bilieuse hémoglobininurique.

Ces faits solidement établis, il restait à trouver la cause de cette maladie.

Durant les premières années, tous les auteurs précités furent unanimes à invoquer une étiologie unique : le paludisme. Cette explication était d'autant plus plausible que la répartition géographique de ces deux affections était la même, au moins dans un certain sens ; la fièvre bilieuse hémoglobininurique ne sévissant que dans les pays impaludés alors que la malaria s'étend, seule, sur d'autres régions.

Pour Dutroulau, dans son traité des maladies des Européens, « c'est une fièvre paludéenne, une espèce particulière, de cette fièvre qui en embrasse déjà tant d'autres ».

Corre, Béranger-Féraud, ont également la même opinion qu'ils expriment ainsi :

« La fièvre hémoglobininurique est endémique, comme la malaria dont elle est une des formes ».

(Corre, Traité des fièvres des pays chauds, 1883).

« La fièvre mélanurique est une forme spéciale de l'intoxication paludéenne. »

(Béranger-Féraud, Maladies des Européens au Sénégal (1875).

Cette similitude de vues sur un même objet ne devait pas durer longtemps.

En 1858, un médecin grec, Berettas, à la suite d'observations de malades ayant ingéré de la quinine et présenté comme conséquence une crise d'hémoglobinurie, accusa ce médicament d'en être l'unique cause.

Cette idée rallia un grand nombre de partisans.

Reprise en Italie par Tommaselli dont Jaccoud, en France communiqua les travaux à l'Académie de Médecine, appuyée en Allemagne par Koch, cette nouvelle théorie poursuivit son chemin, et est encore d'actualité de nos jours.

Avec l'ère pasteurienne, les recherches furent aussi dirigées vers la découverte du germe pathogène possible. Beaucoup d'agents microbiens furent incriminés.

Yersin trouva dans les urines et dans les reins de sujets morts de cette affection, un bacille qui était pathogène pour les animaux de laboratoire, mais ne produisait pas chez eux le syndrome bilieux hémoglobinurique.

Patrick Manson admet, avec Sambon, une origine parasitaire par analogie avec la fièvre hémoglobinurique des animaux dont le germe infectieux est un piroplasma.

Ce dernier auteur pense même que la forme humaine existe dans tous les pays et que l'hémoglobinurie paroxystique en est une des modalités. (Jules Regnault).

Quant à Manson, l'agent pathogène serait latent dans l'organisme et se révélerait à la suite d'un refroidissement, d'une prise de quinine, de la malaria, etc., et si sa présence n'a pu être mise en évidence d'une façon absolue, ce serait dû, soit à ce qu'il est confondu avec les formes jeunes de l'hématozoaire, soit par suite de son exigüité, de son habitat anatomique, soit parce

qu'il ne se trouve pas d'ordinaire dans le sang périphérique.

Leishman accuse des chlamydozoaires qui se présenteraient sous la forme d'inclusions cellulaires, c'est-à-dire de granulations siégeant dans le protoplasma de cellules hôtes qui seraient des cellules de l'endothélium des vaisseaux entraînées dans la circulation. Ce virus spécifique serait véhiculé par l'anophèle.

En 1917, Schuffner décrit un spirochète qui est retrouvé par Esquier à Dakar. En 1922 enfin, les recherches de Blanchard et Lefrou ont permis à ces auteurs de mettre à nouveau en évidence dans le sang de certains malades un spirochète particulier : le spirochète biliohémoglobinurique. Ce tréponème ne se rencontre pas dans l'urine et ne peut pas se cultiver. Inoculé au cobaye, il détermine des hématuries, mais ne produit pas d'ictère ni d'hémoglobinurie.

Cette hypothèse, l'origine spirochétosique, est fortement combattue par Gordon Thomson qui observa 15 cas de fièvre bilieuse dans le sud de la Rhodésie et pour lesquels la recherche du spirochète de Blanchard et Lefrou fut négative.

Pour lui, il considère ce germe comme un pseudo-spirochète se retrouvant dans le sang des paludéens anémiés. Cette maladie serait due à une infection par le parasite de la tierce maligne; il y aurait donc identité entre ces deux affections, ou tout au moins elles seraient transmises par le même insecte piqueur ou par des insectes ayant les mêmes mœurs.

Il existe enfin une dernière théorie pathogénique moderne. Assez éclectique, elle est basée sur les nouvelles connaissances physio-pathologiques et nous amène

à considérer la bilieuse hémoglobinurique comme étant d'origine parapaludéenne.

Cette question d'actualité est très clairement exposée dans le précis de pathologie exotique de A. Le Dantec auquel nous nous permettons d'emprunter l'étude.

La première hypothèse est celle de l'hémolyse :

Le paludisme détruit des globules rouges, il en altère d'autres, donc chez les paludéens chroniques il y a une fragilité spéciale des hématies qui peuvent se lyser à la suite d'une simple prise de quinine.

Hypothèse de l'hémolysine spécifique :

Chez le paludéen, l'hémolysine spécifique se formerait par suite de la destruction continuelle des globules rouges dans les phagocytes de la rate, du sang, de l'endothélium des vaisseaux, et cette hémolysine circulante serait toujours prête à entrer en action dès que l'organisme s'affaiblit sous une influence quelconque (fièvre, froid, quinine, etc.).

Hypothèse du choc anaphylactique :

Le paludéen serait sensibilisé à la toxine palustre par suite de ses accès. Lors d'une prise de quinine, celle-ci produirait la lyse des hématies, d'où mise en circulation de toxine palustre qui produit un accès de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Hypothèse du choc colloïdologique :

D'après Abrami et Senevet, cette maladie serait un choc colloïdologique tissulaire du foie et du rein, d'où les vomissements et l'hémoglobinurie.

La dernière théorie pathogénique, émise par Le Dantec, est l'origine sympathique de cette affection.

Il cite à ce sujet le cas d'un mulâtre de la Martinique dont la maladie débuta par un syndrome de Raynaud

qui est considéré, par de nombreux auteurs, comme une manifestation vaso-motrice d'origine sympathique.

Nous voyons, par ces nombreuses étiologies, que l'explication du mécanisme intime du déclenchement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique est des plus discutée, et à l'heure actuelle, dans de multiples cas, inconnue.

Les communications se rapportant à ce sujet, loin de nous orienter vers une ligne de conduite bien définie, ne font que nous mettre en présence d'affections dont les interprétations pathogéniques différentes commandent, suivant l'opinion de celui qui les traite, des médications parfois opposées.

L'origine paludéenne étant admise, la quinine s'imposera, alors que ce médicament sera à proscrire si on le considère comme l'auteur de tout le mal.

Ainsi, Marchoux rejette l'emploi de la quinine dans tous les cas, tandis que le Professeur Tanon beaucoup moins rigoureux et se basant sur les résultats favorables obtenus assez souvent, en conseille volontiers l'usage sous les réserves de prudence et de surveillance (Cambessedès et Westphal, Rev. de méd. et d'hyg. tropic., 1928).

Il semble, en réalité, que ces divergences d'opinions entre des maîtres éminents sur cette question soient dues à ce que cette affection relève de facteurs variés, pouvant, pour leur propre compte, donner lieu à ce syndrome et que chaque cas se présentant au médecin n'est pas nécessairement de même origine que les précédents ou les suivants, chaque malade réagissant d'une manière différente suivant le terrain qu'il offre à l'infection et c'est en résumé à la sagacité et à l'expérience du médecin qu'il faut faire confiance.

SPIROCHETOSE ICTERO-HEMORRAGIQUE

(PATHOGÉNIE)

L'étude des ictères infectieux, dont un essai de classification est des plus complexes, a fait un réel progrès grâce à la découverte des savants japonais Inada et Ido en 1914.

Avant cette date, on décrivait en Europe, sous des appellations différentes : maladie de Weil, maladie de Mathieu, ictère infectieux à rechutes, une forme particulière d'ictère s'accompagnant d'hémorragies, de signes d'infection grave et présentant une rémission passagère, puis une rechute.

Au Japon, une maladie* appelée Odan-Eki, offrant les mêmes symptômes et y régnant à l'état endémo-épidémique, était également étudiée. Cette affection, de description relativement récente, était mise dans le groupe des ictères infectieux, classe réunissant sous une même étiquette des maladies d'étiologies très différentes.

Les recherches multiples entreprises pour mettre en évidence le germe pathogène possible n'avaient donné aucun résultat.

C'est alors, en 1914, que Inada et Ido, après avoir inoculé le sang d'un malade au cobaye, provoquèrent chez cet animal un syndrome répétant celui de l'homme.

A l'autopsie, ils découvrirent dans les viscères, en particulier dans le foie et les reins, de très nombreux spirochètes.

Ces faits nouveaux furent l'objet d'expériences répétées, tant au Japon que dans le reste du monde et les conclusions établirent la spécificité de ce germe.

Très répandue en Asie, cette affection existe aussi en Amérique. En Europe elle se rencontre également et ses apparitions y furent surtout nombreuses au cours de la guerre 1914-1918 sur les divers fronts.

Etant donnée cette généralisation d'une même infection, il est logique de rechercher l'agent de sa propagation.

Les recherches effectuées dans ce sens firent découvrir le porteur de virus : le rat. La connaissance de ce propagateur du genre infectieux explique aisément pourquoi tous les pays peuvent être atteints, cet hôte indésirable pouvant s'introduire avec facilité à bord des navires et être transporté dans toutes les régions du globe.

L'étude attentive de l'évolution du spirochète ictéro-hémorragique chez ce rongeur a prouvé que, souvent, il existait des rats portant du tréponème dans l'organisme sans qu'aucune manifestation pathologique en fasse soupçonner la présence. Le parasite se rencontre en abondance et presque exclusivement dans les reins et l'urine où sa durée a été constatée par Ch. Nicolle et Lebailly pendant soixante-neuf et même cent-deux jours (Dopter).

La transmission de ce microbe à l'homme se fait, indirectement, par les eaux de boisson, les aliments souillés par les déjections des rats, peut-être par leur

morsure (Brumpt) et aussi par la décomposition de leur cadavre. De ces diverses étiologies, la plus fréquente, et de beaucoup, est l'origine hydrique de cette affection.

C'est qu'en effet, à côté des nombreux spirochètes saprophytes, non pathogènes, vivant normalement dans l'eau, on a constaté l'existence du spirochète ictéro-hémorragique. Or, celui-ci, dès qu'il est évacué avec les urines meurt rapidement à leur contact (sa survie n'y est que de quelques heures),⁹ tandis qu'il se développe très bien dans certaines eaux.

Une explication rationnelle de ces faits nous est donnée par Lavergne, Masson et Stumpf.

Il semble, d'après les expériences de ces auteurs, que le parasite infectieux ne conserve pas longtemps sa virulence dans les milieux acides, comme l'est justement l'urine du rat, tandis que l'eau des égoûts, les yases, les boues, les milieux alcalins, neutralisent son acidité et permettent alors au spirochète de conserver sa vitalité et même de se multiplier.

Ainsi s'expliquerait la genèse de cette maladie dans les diverses observations ayant trait à des modes de contamination en apparence variés : telle l'éclosion de ce syndrome chez des baigneurs infectés par l'eau de rivière ou celle des piscines, chez les égoutiers, les cureurs de fosses, les boueurs, les mineurs, dont la profession entraîne chez ces différents ouvriers un contact fréquent avec des eaux souillées. Enfin, on a signalé quelques cas chez des laveurs de vaisselle qu'on suppose avoir été infectés par l'eau de lavage qui se prête bien à la culture du spirochète.

Les contaminations en dehors de l'eau seraient ex-

ceptionnelles et nécessiteraient l'ingestion d'un aliment souillé depuis peu par l'urine virulente du rat, ou simplement porté à la bouche par des mains encore fraîchement infectées et n'ayant pas été lavées, comme cela est répandu dans de nombreux métiers manuels.

Il en résulte que le rat est, dans tous les cas, l'agent primitif de la maladie, que ce soit le rat noir (*mus ratus*) vivant dans les caves, dans les immeubles, ou le rat gris (*mus decumanus*) qui pullule dans les égouts.

Le spirochète pathogène passe dans l'organisme humain, soit par la voie digestive (exemple de l'épidémie de Lisbonne en août et septembre 1931, dont tous les malades furent des sujets ayant pris leur eau de boisson à la même source), soit peut-être aussi par la peau ou les muqueuses lors du contact direct avec les produits infectieux.

Le rôle de la puce, hôte parasite de la race murine, n'a pas encore été étudiée d'une manière assez approfondie pour nous faire acquérir à ce sujet des notions précises quant à l'épidémiologie.

Il a été établi, par quelques observations, que l'homme pouvait également transmettre cette spirochétose.

Le processus de la contagion serait le même que précédemment.

Il restait cependant à contrôler l'identité du virus. Si les manifestations extérieures étaient semblables dans les différents pays, elles pouvaient néanmoins être provoquées par des souches dissemblables de spirochètes.

Les recherches s'effectuèrent alors en prenant le cobaye comme animal d'étude. Celui-ci, très sensible à l'inoculation de la fièvre ictéro-hémorragique quand il est neuf, devient réfractaire à toute injection virulente

de ce genre quand on lui a conféré une immunité par le sérum d'un autre animal vacciné contre cette infection.

Des expériences multiples furent entreprises dans cette voie. En France, les auteurs qui étudièrent cette question furent Martin et Pettit; à l'étranger, on peut signaler en particulier Ido, Hoki, Noguchi, Sanarelli.

Les résultats de ces travaux prouvèrent l'identité des virus humains et murins d'abord dans chaque pays et, après des échanges d'échantillons de provenances variées, il fut établi que le spirochète ictéro-hémorragique était le même dans le monde entier.

Nous sommes donc actuellement en présence d'une affection, encore inconnue il y a peu de temps, et dont la pathogénie nous fut révélée en quelques années.

Ces progrès brillants résultent de la collaboration étroite de la clinique et du laboratoire, et sont aussi dûs aux relations internationales des savants dont les communications ont permis de conduire les recherches vers un but précis, qui fut rapidement atteint, montrant ainsi tout le bien que l'on peut espérer de ces méthodes modernes.

CONSIDERATIONS GENERALES SUR L'ENSEMBLE DE CES MALADIES

L'étude pathogénique des affections précédentes nous permet, par une vue d'ensemble de ce sujet, de constater les progrès réalisés aujourd'hui.

Alors que jusqu'au siècle dernier on ignorait totalement le mode de propagation de la fièvre jaune, nous devons aux nombreuses recherches des savants de multiples nations, à Carlos Finlay, aux Missions américaine, française, brésilienne, de connaître l'un des agents les plus actifs de la transmission de cette maladie et dont la destruction systématique a donné des résultats vraiment remarquables. Les recherches se poursuivant ont amené la découverte d'autres modes de contamination et le rôle, jusqu'ici passé inaperçu, de divers autres agents propagateurs et réceptifs du typhus amaril.

Ce nouvel apport à nos connaissances fait espérer que de nouvelles mesures prophylactiques vont s'ajouter à celles déjà en vigueur et que l'on réussira peut-être à enrayer un fléau des plus redoutables.

Quant à la fièvre bilieuse hémoglobinurique, malgré la complexité apparente de sa pathogénie, elle a fait également des progrès dans les résultats de sa thérapeutique.

Etant engendré par des causes différentes, chaque

aspect clinique de cette maladie nécessite un traitement en rapport avec l'étiologie.

Il n'est plus question de savoir si tel médicament doit être prescrit ou proscrit chez les malades présentant ce syndrome. Toute l'attention doit être actuellement portée vers la recherche de la cause réelle de l'affection dont la découverte entraînera la médication ad hoc.

On s'éloigne donc de la conception des anciens auteurs pour lesquels cette maladie relevait toujours d'une même origine et, par suite, nécessitait la mise en œuvre de la même médication en présence de toutes ses manifestations.

Enfin, l'identification de la spirochétose ictéro-hémorragique a permis d'isoler cette affection du groupe obscur auquel elle appartenait primitivement. Elle est la preuve éclatante du résultat que permet d'obtenir l'expérimentation scientifique.

C'est, en effet, à ce procédé que nous devons la mise en évidence d'un germe pathogène parfaitement étudié de nos jours alors qu'il était encore inconnu il y a peu de temps.

Le but des études précédentes est de nous montrer le rôle important de la pathogénie au sujet des maladies.

Les théories modernes, reconnues présentement comme expliquant le mieux la genèse des phénomènes pathologiques que nous offre la nature ne doivent pas être considérées comme dogmatiques.

En apparence réelles aujourd'hui, elles peuvent être combattues et prouvées fausses demain (exemple du leptospira ictéroïdes) pour céder la place à d'autres explications plus séduisantes.

Les faits s'accumulant, les expériences les contrôlant, la science s'acheminera ainsi peu à peu vers la vérité.

Quant à la conclusion médicale, c'est que nous devons uniquement attacher de l'importance aux résultats pratiques vers lesquels nous entraînent les idées directrices et que nous devons juger de leur valeur en nous tenant simplement aux seuls avantages prophylactiques et thérapeutiques qui en sont la conséquence.

DEUXIÈME PARTIE

Si l'étude pathogénique des affections présente une grande importance pour la prévention et la guérison des maladies, elle doit cependant s'effacer devant l'intérêt considérable qu'offre l'affirmation d'un diagnostic exact.

Il est indispensable de savoir avant tout en présence de quelle affection on se trouve pour appliquer ensuite d'une manière rationnelle les moyens de lutte dont nous disposons contre elle. De plus, on doit mesurer les conséquences énormes qui dérivent de l'établissement d'un diagnostic sûr, spécialement d'une maladie pestilentielle.

Celui-ci posé va entraîner des mesures de défense individuelle et générale parfois très onéreuses, entraver le commerce et les relations économiques avec la localité atteinte pendant un certain temps et obliger les navires ayant touché cette circonscription, et par suite leurs passagers, à être l'objet d'observations médicales pour prévenir la possibilité de l'exportation de cette maladie.

Or, souvent malaisée dans la pathologie métropolitaine, l'affirmation d'un diagnostic est encore plus ardue dans les affections tropicales, en particulier dans celles des syndrômes ictéro-hémorragiques.

Le médecin doit donc s'appliquer à établir l'identité exacte de chaque cas nouveau afin de pouvoir dépister le premier malade atteint d'une des affections dont la déclaration oblige à l'application de mesures prophylactiques établies par la Convention Internationale de Paris le 26 juin 1926.

Il en résulte que nous devons nous attacher à connaître d'une manière toute particulière les signes cliniques permettant de préciser dès le début et lors des premiers cas l'affection la plus redoutable de ces syndrômes, la fièvre jaune, car elle engendre des épidémies considérables et très meurtrières.

Les autres maladies la simulant doivent également être étudiées afin de les différencier d'elle, et éviter ainsi la mise en œuvre, inutilement, de toute une organisation d'hygiène sanitaire internationale.

FIEVRE JAUNE

(DIAGNOSTIC)

Les premières apparitions d'une épidémie de fièvre jaune dans une contrée sont, pour le médecin qui en est le témoin, l'objet des hésitations les plus vives.

Il se trouve tout d'abord devant des manifestations isolées et à leur début de cette affection, et c'est à juste titre qu'il redoute une erreur dont les conséquences peuvent être incalculables, soit alerter l'Office International d'Hygiène Publique et les navires qui ont fait escale dans cette zone, soit laisser se propager une maladie qui va s'étendre comme une tache d'huile et faire des ravages sur son chemin.

Or, c'est précisément à cette période initiale qui permettrait peut-être d'enrayer l'épidémie que le diagnostic présente ses plus grandes difficultés et est passible d'erreur.

Il est utile à cet égard de rapporter l'observation de Dutroulau sur l'épidémie qui éclata à bord du brick « Le Cuirassier » en 1833 :

« Nous partîmes, écrit-il, pour la Martinique et nous arrivâmes fin août. La fièvre jaune ne régnait pas dans le pays et n'y avait pas paru depuis 1827. Nous y restâmes huit jours, après lesquels nous partîmes pour

Saint-Domingue. A moitié route, un officier fut pris de tous les symptômes de la fièvre jaune que je reconnus facilement, bien que je ne l'eusse vue encore que dans les livres.

Le jour suivant, un matelot fut pris des mêmes accidents, et huit autres avant notre arrivée, à Port-au-Prince. Là, existait une épidémie intense de fièvre jaune et les termes de comparaison ne manquèrent pas pour confirmer mon diagnostic.

L'épidémie continua à bord avec un caractère de bénignité qu'elle était loin d'avoir à terre et sur les bâtiments marchands qui étaient voisins de nous...

Ce n'est que vers le 25^e degré de latitude que l'épidémie nous quitta après avoir duré deux mois et avoir atteint 54 hommes dont un avec vomissements noirs et deux avec ictère. »

Or, comme l'a fait remarquer Corre au sujet de cette observation, il semble bien y avoir eu erreur de diagnostic et s'être agi plutôt de fièvre bilieuse.

L'opinion de ce dernier auteur à ce sujet est des plus nettes :

« ...Mais si la fièvre jaune demeure distincte des maladies bilieuses et de la fièvre inflammatoire, il faut reconnaître qu'elle présente, avec ces maladies et plusieurs autres, des relations cliniques assez étroites pour mettre quelquefois en défaut, auprès du malade, l'observation la plus attentive ».

Béranger-Féraud exprime la même idée lorsqu'il reconnaît que, dans les pays où il n'a pas encore été question de typhus amaril, ce n'est que lorsqu'on a vu se dérouler une longue succession de symptômes qu'on a la hardiesse de formuler son opinion, et trop sou-

vent encore est-elle émise alors sous forme dubitative.

Ces exemples que l'on pourrait multiplier sont encore d'actualité de nos jours.

C'est ainsi que tout récemment, le Professeur Tanon et M. R. Neveu viennent de remettre en relief les confusions possibles à ce sujet à propos d'une note communiquée à l'Office International d'Hygiène Publique, par le Professeur Ricardo Jorge, sur plusieurs épidémies nautiques de malaria à forme typhoïdique simulant, du moins au début, la fièvre jaune.

« Elle montre combien le diagnostic peut être difficile quand on se trouve en présence de cas frustes ou des premières manifestations du typhus amaril. »

Cette déclaration des deux auteurs précédents présente un grand intérêt car elle montre ainsi que, de même qu'il y a une centaine d'années, l'affirmation d'un diagnostic ferme et précoce de fièvre jaune est encore actuellement des plus difficiles.

Nous allons rapporter ici l'observation de Ricardo Jorge citée par M. Tanon et M. Neveu afin de prouver néanmoins les réels progrès faits par la pathologie tropicale grâce à l'étroite collaboration de la microbiologie moderne avec l'étude clinique qui était autrefois le seul mode de diagnostic.

Le cargo allemand « Ernst Brokelmann » arrive le 27 septembre 1930 à Lisbonne, revenant du Sénégal où il a fait escale à Dakar, Rufisque et Kaolak. Le médecin sanitaire de Lisbonne trouve 10 malades à bord sur 21 hommes d'équipage. Ils présentent tous de la fièvre, de la céphalalgie, une langue saburrale, de la bradycardie et une prostration très accentuée avec délire.

Le 1^{er}, le 2 et le 3 octobre, quatre de ces malades

meurent. Le navire poursuit sa route et de nouveaux cas se produisent à bord, un marin est débarqué à Dunkerque et deux à Amsterdam.

Devant la violence de cette épidémie, on pense d'abord à une affection du groupe typhoïdique, mais les séro-agglutinations restent négatives. On songe alors à la fièvre jaune, car l'un des malades a présenté un ictère caractéristique peu de temps avant de mourir.

Les autopsies montrent une hypertrophie de la rate, un aspect stéatosique du foie, des reins, du myocarde, et de l'œdème pulmonaire.

On émet alors l'hypothèse que ces matelots ont été contaminés dans une escale en A.O.F. Déjà en 1911 un jauneux infecté en Guinée Portugaise était venu mourir au Lazaret de Lisbonne.

Mais avant de poser officiellement ce diagnostic, M. Ricardo Jorge demanda au Service de santé des colonies s'il existait des cas de fièvre jaune en A.O.F.. Le médecin inspecteur général Lasnet, répondit aussitôt qu'il n'y en avait pas pour le moment au Sénégal.

C'était là un argument de première importance, auquel s'en ajoutèrent deux autres : l'absence d'albumine et l'absence d'altération nécrotique du foie.

C'est alors que le docteur Luiz Figueiria eut l'idée de faire des frottis de la pulpe splénique dans laquelle il retrouva du *plasmodium falciparum*.

Il s'agissait d'une forme grave de paludisme contracté vraisemblablement à Kaolak où les marins étaient descendus à terre.

Ce parasite fut de même retrouvé dans le sang des malades en cours.

Fait curieux, cette épidémie de paludisme à forme

ictéro-hémorragique n'est pas la seule. Des cas analogues furent signalés à bord de navires faisant escale à Lisbonne à peu près à la même époque.

Le vapeur allemand « Anna Marguareth Petersen », parti le 14 septembre de Balthurst, fut obligé au retour de relâcher à Lisbonne, car 9 hommes de l'équipage sur 18 étaient malades.

Tous présentèrent de la fièvre, de la céphalalgie, un abdomen douloureux.

Le paquebot français « Belle-Isle » revenant du Brésil et ayant fait escale à Dakar, arriva à Lisbonne le 4 novembre, avec trois matelots déserteurs anglais qui durent être hospitalisés pour fièvre, rachialgie, vomissements.

Pour ces malades, le traitement par la quinine trancha tout de suite le diagnostic.

Enfin, le 20 novembre, le vapeur « Margaret Cordes » dut relâcher à Lisbonne, venant de la Gambie Britannique, car 8 hommes sur 24 étaient atteints des mêmes symptômes.

Ces quelques observations récentes font ressortir les hésitations par lesquelles on passe encore de nos jours devant des symptômes simulant, tout au moins au début, la fièvre jaune, c'est-à-dire à la période où il serait efficace de prendre des mesures préventives énergiques afin d'enrayer le développement de cette maladie si son diagnostic pouvait être posé et surtout confirmé.

Nous voyons cependant que grâce aux examens de laboratoire, passés actuellement dans la pratique médicale courante, il a été possible d'éliminer d'autres affections en particulier, la fièvre thyphoïde, par des examens sérologiques négatifs, et d'affirmer l'origine paludéenne des cas étudiés par des recherches hématolo-

giques rapides qui ont ainsi permis de mettre en évidence, dans le sang des malades, la présence de l'héματοzoaire de Laveran.

Lors de ces épidémies, on est donc parvenu à écarter le diagnostic de typhus amaril grâce à l'affirmation d'une autre maladie, ici la malaria, avec le secours de la bactériologie.

Néanmoins de fortes présomptions, qui ne donnent lieu à aucun doute lorsqu'elles se répètent et irradient, sont possibles pour établir un diagnostic de fièvre jaune lorsqu'on a affaire à un ensemble de signes cliniques minutieusement observés. Voici le tableau qui se présente.

Après une incubation de quatre jours en moyenne, passant le plus souvent inaperçue ou donnant parfois lieu à un léger malaise, de la constipation et de la céphalée qui n'inquiètent pas le sujet, le médecin est appelé d'urgence pour des signes d'infection grave.

Le malade entre alors dans la première période appelée encore période inflammatoire, de réaction, période rouge ou congestive.

L'invasion est extrêmement brutale et s'annonce par des frissons souvent intenses qu'accompagne une ascension rapide de la température qui atteint tout de suite son maximum 40°, 41°; cette élévation thermique peut, dans certains cas, se faire progressivement et n'atteindre son acmé qu'après deux ou trois jours.

Le pouls est rapide et bien frappé à cette période.

A côté de ces signes, témoins de toute réaction de l'organisme à un envahissement infectieux grave quelconque, apparaît un véritable syndrome spécial à l'infection amarile : le malade se plaint de douleurs intenses au

niveau de la région dorso-lombaire avec irradiations vers les membres inférieurs et parfois à l'hypocondre. Cette rachialgie est encore appelée « coup de barre » par analogie avec la sensation éprouvée par le sujet d'être roué de coups à ce niveau.

En outre on note de la céphalalgie frontale et sus-orbitaire une douleur pongitive du globe oculaire, exagérée par la pression, les mouvements, de la photophobie.

Au niveau du creux épigastrique, le malade éprouve une douleur sourde, continue, exacerbée par la pression et s'accompagnant d'anxiété, puis d'angoisse lors des vomissements. Ceux-ci, d'abord alimentaires, deviennent glaireux, parfois jaunâtres, plus rarement porracés. Si la forme est sévère, l'intolérance gastrique est absolue, tous les liquides ingérés sont immédiatement rejetés, et le malade présente dans cette région une hypéresthésie cutanée telle que le moindre contact lui arrache des cris.

Enfin, autre signe subjectif : constipation marquée.

D'une manière inconstante, le sujet peut se plaindre d'arthralgies et de myalgies.

A cet ensemble de symptômes révélés par le malade, s'ajoutent des signes objectifs que le médecin doit observer.

A regarder simplement le sujet, on est frappé aussitôt l'aspect caractéristique présenté par son faciès qui réalise le masque amaril.

Le visage est rouge, vultueux, les pommettes sont de teinte acajou clair, les yeux humides, brillants, les conjonctives injectées, les pupilles dilatées.

L'inspection du revêtement cutané permet de décou-

vrir parfois des éruptions, de type variable, dont la plus constante est l'érythème scrotal.

L'examen de la langue montre un enduit cotonneux, grisâtre, les bords en général restent rouges.

Les gencives sont parcourues par un liséré blanchâtre qui n'a rien de particulier.

Quand on s'approche du malade, on note une odeur désagréable, comparable à celle de la paille pourrie (Le Dantec), l'haleine est fétide et le sujet se plaint d'une soif vive.

A ces observations préalables doit s'en ajouter une autre, capitale : l'examen systématique des urines qui permet par des analyses répétées de faire un diagnostic précoce de fièvre jaune.

La recherche de l'albumine doit être en effet étudiée de très près, non pas tous les jours, mais à chaque miction. Elle se déclare très tôt, dans les vingt-quatre aux quarante-six premières heures après le début, et va en augmentant progressivement; c'est un des examens essentiels à pratiquer lors de cette maladie et c'est à très juste titre que Cazanove insiste sur ce signe :

« Il n'existe, en pathologie africaine, et sans doute mondiale, aucune maladie dans laquelle l'albuminurie soit aussi fidèle, aussi constante, aussi rapidement progressive que dans la fièvre jaune ».

Le débit de l'excrétion urinaire est diminué déjà dès cette première période, les chlorures voient leur taux s'abaisser, il n'y a pas de pigments biliaires ni d'urobilin.

Cette importance considérable de la présence de l'albumine dans les urines avait déjà été mise en évidence.

en 1869 par Vidaillet lorsqu'il décrivait l'apparition précoce de l'anneau prémonitoire obtenue dans les urines quand on y ajoute goutte à goutte de l'acide nitrique.

Cette première phase de la maladie dure deux à trois jours en moyenne, puis, habituellement le soir du troisième ou quatrième jour, tout paraît s'améliorer.

Le malade est euphorique, se sent bien et veut se lever.

La rachialgie a disparu, la soif est moins marquée, la température s'est abaissée à 38°, 38°5 ou même est revenue à la normale, les vomissements ont cessé. Le malade a repris confiance et le médecin doit se défendre pour ne pas se laisser entraîner par un optimisme aveugle. C'est à ce moment critique que naissent toutes les craintes.

Cette rémission va-t-elle être définitive, ou bien au contraire va-t-elle confirmer son appellation sinistre de « mieux de la mort » ?

Après quelques heures de détente générale, la fièvre se rallume, les vomissements reprennent. Si la température remonte en quelques instants à 40°, 41° on est en droit de redouter une issue rapidement fatale, alors qu'un plateau à 38°, 39° pendant deux à trois jours permet d'espérer la guérison après une évolution normale de l'infection.

Dès la période de rémission, la teinte des conjonctives s'est modifiée, la congestion a fait place à du subictère qui va aller en fonçant de plus en plus.

A leur tour, les téguments vont se pigmenter en jaune clair. Le foie, jusqu'ici de dimension normale commence à s'hypertrophier, augmentation de volume favorable si elle s'accroît car, d'après Aitken et Smith,

les cas présentant cette particularité se terminent souvent par la guérison.

L'ictère a une valeur pronostique par son intensité, très foncé chez des malades devant guérir, il a seulement une teinte jaûne paille dans certaines épidémies graves. Quand il se manifeste avant la période passagère de rémission, par exemple dès le second jour après le début et qu'il coïncide avec la température et les vomissements, c'est un symptôme presque sûrement mortel (Le Dantec).

Au cours de cette seconde phase (période ataxo-dynamique, période ictéro-hémorragique), tous les symptômes précédents s'aggravent.

Après un temps variable d'excitation durant lequel le malade est en proie au délire tantôt gai, tantôt furieux, s'installe l'adynamie qui peut devenir profonde. Le sujet est alors prostré dans son lit rappelant l'attitude des typhiques.

En même temps l'ictère se précise nettement et devient de plus en plus prononcé.

La température reste élevée et continue avec une légère rémission le matin. Le pouls, qui jusqu'alors était rapide et bien frappé, se ralentit fortement; on ne trouve plus que soixante, soixante-dix pulsations à la minute, son inscription parallèlement à la température montre la dissociation existant entre eux, il devient en outre dépressible et s'accompagne d'hypotension artérielle (Joyeux).

L'analyse des urines, poursuivie depuis le début, montre une grande diminution de son excrétion, l'albuminurie augmente, la teneur en urée baisse, le taux de ces deux excréta urinaires joue pour Cunisset un

rôle pronostic important, la maladie évolue vers l'aggravation si l'urée diminue et si l'albumine augmente, l'évolution inverse est au contraire favorable; en même temps l'urobiline fait son apparition.

Cependant tous ces signes n'alarment pas encore trop le malade. Il se plaint d'une soif intense qui ne peut-être satisfaite car il rejette tous les liquides qu'il ingère. Bientôt il est pris, au milieu de tous ces symptômes graves, d'une sensation, parfois impérieuse, de faim, signe précurseur redoutable pour l'évolution de la maladie.

Le médecin sait alors que le « vomito negro » est proche. Il assiste à une modification de l'aspect des vomissements qui se fait d'une manière progressive. Au début, les matières vomies se partagent en deux couches, l'une visqueuse, claire, l'autre sédimenteuse, formée de flocons bruns.

Le sédiment noir devient de plus en plus abondant. Le liquide lui-même prend une teinte sombre, et finalement les vomissements tout entiers deviennent noir suie, noir marc de café (Le Dantec).

Cette coloration noire du contenu de l'estomac est due, d'après les études de l'auteur précédent, à l'action du suc gastrique sur le sang épanché dans la cavité stomacale.

Cette hémorragie digestive est naturellement suivie de mélena.

On peut voir également des épistaxis, des gingivorragies, des pétéchies, des taches ecchymotiques à siège variable, et enfin chez les femmes atteintes, des métrorragies qui paraissent faire dérivation aux vomissements

noirs et avoir une action plutôt favorable (Cazanove), en cas de grossesse; l'avortement est la règle.

Le dosage de l'albumine dans les urines montre un chiffre de plus en plus élevé; bientôt, celles-ci diminuent considérablement et cessent complètement d'être émises. Le sondage ne ramène plus rien, on est arrivé à l'anurie.

Le malade présente des spasmes musculaires, des contractures douloureuses, sa respiration prend le type de Cheyne-Stokes, ses pupilles sont en myosis, il a des hoquets. Ce tableau lamentable dure quelques heures et la mort survient, conséquence de cette anurie fatale.

Telle est la fin la plus fréquente des jauneux, qui arrive assez rarement à la suite d'hémorragie.

Lorsque les urines sont encore émises, le médecin suit avec anxiété la courbe de l'albuminurie, elle monte implacablement, rien à faire.

Lors d'un autre dosage, il remarque une chute brusque de l'albumine et l'apparition en masse des pigments biliaires : un espoir est permis si ce résultat est vérifié. L'analyse ultérieure, faite avec la crainte d'une erreur, confirme cet examen, rien n'est perdu, au contraire, c'est un signe de quasi-certitude de guérison (Toullec et Blanchard).

Bientôt, le malade présente de la polyurie, de la diarrhée, des sueurs profuses, il est sauvé.

La courbe thermique suit les progrès, elle descend en lysis. Les troubles gastriques s'amendent.

L'ictère est, à cette période de déclin, très intense, donnant ainsi la preuve de l'effort considérable qu'à subi le foie de la part du germe infectieux causal et dont l'organisme a cependant triomphé.

Il s'en faut de beaucoup cependant pour que cette symptomatologie soit réunie au complet chez un même malade. Lorsqu'elle existe, elle permet d'affirmer le diagnostic.

Malheureusement, nombreux sont les cas où la clinique ne peut mettre en évidence tous ces signes : soit qu'il s'agisse d'une forme fruste au cours de laquelle la guérison a fait suite à la période de rémission par une amélioration rapide de l'état général; soit, au contraire, qu'on ait eu une forme foudroyante emportant le malade en deux ou trois jours.

La première de ces deux éventualités frappe surtout les enfants créoles et les européens ayant déjà quelques années de séjour dans la contrée. Elle n'est autre que la « fièvre inflammatoire des Antilles » des anciens auteurs et se ramène en réalité à une forme abortive de la fièvre jaune.

Ce sont justement ces aspects : typhus amaril au début, formes frustes ou foudroyantes, qui soulèvent la difficulté d'un diagnostic exact.

C'est dans ces cas qu'il serait utile de mettre à contribution les découvertes récentes : la sensibilité spéciale de la souris blanche au virus jaune et les études reposant sur le principe de la déviation du complément dans la réaction de Bordet-Gengou appliqué à la fièvre jaune, ou encore les propriétés immunisantes du sérum. Malheureusement, ces recherches, de haut intérêt pratique, ne sont pas encore réglées d'une manière définitive et nous devons en attendre une mise au point nette de la part des savants qui se consacrent actuellement à cette question, avant de pouvoir les utiliser couramment.

SPIROCHETOSE ICTERO-HEMORRAGIQUE

(DIAGNOSTIC)

Avant d'affirmer le diagnostic de la fièvre jaune, il faut s'assurer de n'être pas en présence d'une manifestation de la spirochétose ictéro-hémorragique.

Cette affection ressemble, en effet, beaucoup à la précédente et il est nécessaire de la mettre au premier rang quand, après avoir examiné le malade, on passe en revue le diagnostic différentiel.

Même lorsqu'on y pense, l'erreur est possible.

La confusion entre ces deux maladies est telle, que le savant japonais Noguchi qui cependant les connaissait parfaitement, a étudié, pendant plusieurs années, la spirochétose, croyant avoir affaire au typhus amaril.

Le professeur Ricardo Jorge, au sujet d'une épidémie de fièvre ictéro-hémorragique ayant éclaté à Lisbonne au cours des mois d'août et de septembre 1931, écrit à ce propos :

« La fièvre ictéro-hémorragique réalise un schéma pathologique qu'on dirait la copie des traits de la fièvre jaune. La similitude clinique est frappante. »

La lecture de la description de ces cas ressemble, à s'y méprendre, à l'observation d'une fièvre amarile et explique bien l'erreur qui peut exister.

Même début brutal par des frissons, de la céphalalgie, de la rachialgie à prédominance lombaire, de la courbature, des vomissements et une ascension thermique rapide qui atteint d'emblée 39°, 40° et même 41°.

Le malade est abattu, prostré. Chaque mouvement est douloureux. Il se plaint de douleurs dans les articulations, dans les muscles, surtout dans les mollets; ces myalgies profondes, plus constantes que dans la fièvre jaune, sont un symptôme important pour le diagnostic.

Des réactions méningées sont fréquentes. Les urines sont rares, brun foncé et contiennent de l'albumine. Ce tableau se complète par un cycle évolutif semblable au précédent. Après une durée de trois à cinq jours de tous ces symptômes, on assiste à une phase de rémission. La température tombe, les algies disparaissent, les vomissements cessent.

En même temps, l'ictère fait son apparition; d'abord localisé aux conjonctives, il se généralise rapidement à la peau et aux muqueuses et devient très foncé.

Comme il survient sur un état antérieur congestif, il revêt une teinte éclatante, orange « grenade mûre » qui peut prêter à confusion avec le masque amaril. Cette période apyrétique se prolonge durant quatre à cinq jours en moyenne.

Puis, la température s'élève à nouveau à 38°, 39°, restant plus basse qu'au cours de la phase antérieure. L'ictère persiste quelques jours, allant ensuite en s'atténuant. Les selles, peu abondantes, sont parfois décolorées. Le foie est légèrement augmenté de volume et douloureux, surtout au niveau de la vésicule biliaire. Des hémorragies peuvent apparaître consistant en épitaxis, hématomèses, mélenas, métrorragies. Les hématuries et les hémoptysies sont exceptionnelles.

Cette troisième phase dure un temps variable, allant de deux à sept jours.

Enfin, la température redevient normale, en même temps que se déclanche une forte débâcle urinaire, plusieurs litres en vingt-quatre heures, signe excellent de la guérison car elle prouve que le rein s'est débouché, ôtant ainsi toutes les craintes de mort par azotémie, qui est la complication funeste habituelle lorsque l'évolution est fatale.

La durée totale de l'affection a été de quinze à vingt jours environ. Ensuite, le malade entre en convalescence.

Il peut se faire, parfois, au cours de cette dernière, une nouvelle ascension thermique, qui persiste quelques jours, mais est bientôt suivie d'une rémission définitive.

Nous voyons, par conséquent, que la spirochétose ictéro-hémorragique rappelle par son évolution en trois phases, dont la période de rémission, le cycle de la fièvre jaune. De plus, ses manifestations externes peuvent encore augmenter la confusion et expliquent la difficulté d'une différenciation précoce ou même tardive pour peu que la forme présentée par le malade soit anormale.

C'est devant cette incertitude où nous laisse l'examen uniquement clinique, que l'on apprécie l'utilité de l'aide du laboratoire.

Dès le début de l'affection on peut avoir la chance de trouver dans le sang le spirochète pathogène, soit avec l'ultramicroscope qui le montre directement, soit après coloration d'un étalement de sang sur lame, ou bien, d'une façon indirecte en centrifugeant et en inoculant le culot à un cobaye. Mais, comme la présence de ce

germe est rare dans le sang périphérique, il ne faut pas s'étonner si le résultat est négatif.

Dans le cours de la seconde semaine, l'urine du malade, soumise aux mêmes examens, donne alors presque toujours une réponse positive qui confirme de la sorte le diagnostic de maladie de Weil.

Enfin, après le dixième jour environ et pendant la convalescence, le séro-diagnostic permet de contrôler, d'une façon certaine, les affirmations précédentes.

Ce dernier procédé est le seul qui ait donné des résultats satisfaisants au professeur Ricardo Jorge lors de l'épidémie de Lisbonne. Les cobayes inoculés n'eurent rien, pour la plupart, et ceux qui furent infectés ne moururent que très longtemps après l'intervention.

La seule réaction fidèle fut pratiquée à partir du sérum des malades qui agglutina des émulsions de souches de spirochète d'Inada et Ido au taux de 1.

500

Ainsi la preuve était faite : après l'orientation, dirigée par la clinique, la bactériologie s'associait à elle pour compléter une étude des plus ardues.

SPIROCHETOSE ICTERIGENE EPIDEMIQUE

(DIAGNOSTIC)

Observée à Dakar par Leger, à Bouaké par Stévenel et étudiée, en 1923, par Blanchard, Lefrou, et Laigret à l'Institut Pasteur de Brazzaville, cette affection vient s'ajouter à la difficulté qui existe déjà pour différencier la fièvre jaune de la spirochétose ictéro-hémorragique.

Cela est dû à ce que sa symptomatologie est constituée par des signes empruntés à chacune de ces deux maladies et qu'elle peut, par suite, les simuler l'une et l'autre.

La période d'invasion, grave d'emblée, débute par le « coup de barre », avec une ascension de la température qui s'élève brusquement à 40°.

Le malade, agité, présente du délire et des réactions neuro-méningées, comme dans la fièvre ictéro-hémorragique; parfois, il offre un aspect prostré semblable à celui d'un typhique.

Au cours de cette première phase, des hémorragies importantes se déclarent, constituées par des épistaxis plus ou moins abondantes et surtout par des vomissements noirs, suivis bientôt de méléna.

Ces derniers signes, apparaissent dans une région où la fièvre jaune est susceptible d'éclater, peuvent faire poser ce diagnostic et même prévoir un pronostic sombre étant donné le « vomito negro ». Pour ren-

forcer la confusion. l'examen des urines nous montre qu'elles sont rares et souvent même, albumineuses.

Puis, la période de rémission apparaît, très courte, insaisissable dans les cas mortels et ainsi l'erreur est complète : le sujet a été emporté par une attaque de typhus amaril foudroyante, pense-t-on.

Si la rémission se prolonge durant vingt-quatre à trente-six heures, on peut espérer une évolution favorable; c'est surtout dans ces formes que les phénomènes hépatiques sont accentués, que l'ictère est intense et progressif (Blanchard). On voit que l'apparition de l'ictère, pendant ou immédiatement après la période de rémission est, en général, en faveur d'un bon pronostic.

Le tableau est au complet et, sans l'examen microscopique du sang et des urines, la confusion persisterait.

Cette analyse nous révèle la présence des *spirochètes*, permettant, dès lors, de préciser le diagnostic.

Ces microbes inoculés au cobaye, entraînent, après une incubation de vingt-quatre jours à un mois, des manifestations pathologiques semblables à celles de la *spirochètose* ictéro-hémorragique.

Cette affection a donc une apparence clinique simulant le typhus amaril et des signes bactériologiques pareils à ceux de la maladie de Weil, mais elle s'éloigne de ces affections par son mode spécial de transmission.

La propagation n'a jamais pu être réalisée par l'intermédiaire du stégomyia, ce qui l'oppose à la fièvre jaune. Elle diffère aussi de l'autre maladie par son moyen de contamination inter-humaine, son agent vecteur étant, en effet, particulier : c'est la punaise ordinaire (*cimex lectularius*).

La connaissance de ce propagateur cosmopolite doit nous inciter à penser à la spirochétose ictérigène épidémique ailleurs que dans l'Afrique, où elle a été uniquement signalée jusqu'ici; car il est fort possible que cet insecte, qui vit dans tous les pays, propage cette affection bien au-delà.

Nous avons écarté volontairement, dans cette étude, la forme pneumonique, dont l'aspect ne peut prêter à confusion dans ce cadre et pour laquelle un examen des crachats permet de préciser l'origine spirochétosique de cette localisation pulmonaire.

En résumé, nous sommes en présence d'une maladie nouvellement isolée qui vient ainsi enrichir le groupe des syndrômes ictéro-hémorragiques. Nous voyons que ces acquisitions suivent les progrès de la pathologie tropicale et que petit à petit, les affections exotiques seront sorties de l'inconnu où beaucoup d'entre elles se trouvent encore actuellement.

PALUDISME A FORME BILIEUSE

(DIAGNOSTIC)

Les diverses hésitations par lesquelles sont passés les médecins au cours des épidémies récentes observées par Ricardo Jorge, prouvent la grande difficulté qui existe lorsqu'on veut poser un diagnostic exact. Or, le paludisme, quand il se manifeste avec un accompagnement de signes bilieux, offre en de nombreux points une symptomatologie qui simule la fièvre jaune.

L'affirmation de la malaria nécessite alors une preuve microbiologique fournie par l'analyse du sang du malade. Celle-ci montre, après une coloration rapide de l'étalement, la présence d'hématozoaires dont on pourra étudier les caractères distinctifs.

Le simple examen, à l'état frais, d'une goutte de sang, permet à lui seul, avec un peu d'habitude, d'être affirmatif. Il décèle les hématies dont certaines ont subi une déformation de leur contour qui est devenu irrégulier et à l'intérieur desquelles des vacuoles sont parfois perceptibles. Les leucocytes montrent certains polynucléaires et même de grands mononucléaires qui renferment des grains pigmentés, mélaniques, ce sont les leucocytes mélanifères dont le rôle est de débarrasser le sang circulant des déchets parasitaires. Enfin, suivant

la période à laquelle le sang est examiné, on décèle les différents aspects connus.

Dans l'intérieur du globule rouge, on perçoit de petites taches de protoplasma pâle, à contour souvent imprécis, mal défini, contenant des grains de pigment noir : ce sont les corps sphériques ou amiboïdes, reconnaissables aux mouvements qu'ils présentent, les corps en rosace, les gamètes, et, si l'examen dure vingt à trente minutes, les corps flagellés apparaissent aux dépens de quelques-uns de ces derniers (Dopter).

Si nous insistons sur cet examen, indispensable d'ailleurs pour affirmer le paludisme, c'est qu'une telle analyse est passée dans la pratique courante de la médecine tropicale et peut être presque considérée comme faisant partie de l'étude clinique des maladies.

Si l'on veut se limiter uniquement à l'observation des symptômes, on peut alors faire une confusion avec la fièvre jaune, surtout si ces affections existent ensemble dans le pays.

L'erreur n'est guère possible avec la première invasion paludéenne, mais celle qui entraîne les hésitations est la forme bilieuse du paludisme, qui se déclare, en général, chez des sujets déjà touchés par lui.

Grall, qui a parfaitement étudié les diverses formes du paludisme dans nos colonies, donne, au sujet de ce qu'il appelle la rémittente gastro-bilieuse, une description, dont le début tout au moins, ressemble fort à celui du typhus amaril.

« Début brusque, au milieu d'une santé parfaite, par de la céphalalgie orbitaire ou temporale s'irradiant dans tout le crâne. Visage vultueux : facies fortement coloré, comme dans l'insolation, injection de la figure

allant parfois jusqu'au rouge violet, le corps, quelquefois presque entier, participe à cette coloration. Yeux brillants, conjonctives rouge vif, rachialgie et douleurs lombaires très intenses. Douleurs à l'épigastre, exaspérées par la pression, crampes dans les mollets, démarche titubante. L'haleine est fétide, la langue, sale, est recouverte d'un enduit épais, blanc jaunâtre. Nausées et vomissements muqueux, puis bilieux. Peau toujours chaude, souvent brûlante.

Vers le quatrième ou cinquième jour du traitement, rémission des symptômes. Mais, le lendemain ou le surlendemain, l'asthénie reprend avec la fièvre et continue pour se prolonger pendant un second septennaire. Pendant l'évolution de la maladie, le sujet présente une diarrhée séro-bilieuse, parfois cependant celle-ci fait place à de la constipation. »

A ce tableau, peuvent s'ajouter des vomissements fonceés qui entretiennent la confusion avec le vomito negro.

En 1926, J.-M. Laurent, analysant les cas de fièvre jaune déclarés dans le Golfe du Bénin depuis une vingtaine d'années, incline à croire, dans la conclusion de son travail, que d'après l'étude attentive de ces observations, il ne s'agit que d'accès pernicieux du paludisme à forme grave.

Dans la même année, Morisseau, à propos des cas de fièvre jaune survenus en 1926, sur la Côte occidentale d'Afrique, soulève la même discussion et termine également en faveur de la malaria avec complications hépatiques.

L'opinion de ces auteurs, basée seulement sur l'analyse des symptômes, nous prouve qu'il est très difficile

de conclure affirmativement si l'on ne peut pas s'aider d'un examen de sang. Cette lacune fut d'ailleurs vivement reprochée à Laurent par Gouzien qui persiste à croire que la plupart des observations citées relèvent de la fièvre jaune.

Enfin, Spire, à propos de la différenciation précoce de ces deux affections au Dahomey et à la Côte d'Ivoire, soutient qu'elle est impossible à établir et que ce n'est qu'à la phase ultime qu'on peut poser le diagnostic.

Il résulte de ces exemples que l'on doit mettre en œuvre tous les procédés d'investigations modernes, examen clinique approfondi et analyse microscopique, pour mettre en relief les signes permettant d'éviter le plus possible les erreurs. Cependant, si le résultat bactériologique est négatif quant à la recherche de l'hématozoaire, il faut penser à la fièvre jaune comme le dit Cazanove et suivre de très près l'évolution de la maladie afin de prendre les mesures nécessaires si ce diagnostic se confirme.

FIEVRE BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE

(DIAGNOSTIC)

Gouzien faisait remarquer, au sujet de l'épidémie de fièvre jaune de 1906 au Soudan, que bien souvent, dans certains pays, le typhus amaril et la bilieuse hémoglobinurique pouvaient évoluer ensemble.

« On comprend qu'alors le diagnostic soit particulièrement délicat et puisse prêter à maintes erreurs dans les premiers jours. »

Cette opinion, émise par MM. Tanon et Neveu, montre qu'il est utile de s'attacher à différencier ces deux affections dont les pronostics et surtout la contagiosité sont absolument dissemblables.

La fièvre jaune, nous l'avons vu, est souvent mortelle alors que la bilieuse, par le fait même qu'elle peut récidiver, n'importe pas, en général, le malade à la première atteinte. Quant à l'épidémiologie, la première des affections est redoutable, tandis que la seconde, nullement contagieuse, nous met à l'abri des contaminations multiples.

Pour Dutroulau, l'orientation du diagnostic peut se faire grâce à la connaissance des antécédents du malade. S'il est nouvellement arrivé dans un pays où la fièvre jaune est endémique, l'attention doit être fortement

attirée de ce côté. Si c'est un sujet habitant ces régions depuis des années et ayant déjà présenté des signes de paludisme, il y a de fortes présomptions pour que l'on ait un cas de fièvre hémoglobinurique.

Ce mode de discrimination est malheureusement fragile et entraîne parfois des erreurs funestes. C'est que les sujets le plus souvent atteints sont des paludéens anciens. Or, ceux-ci ayant eu l'occasion d'observer autour d'eux cette affection et sachant qu'elle est considérée actuellement comme étant une complication de la malaria, absorbent, de leur propre chef, de la quinine. Puis, lorsqu'aucune amélioration ne se produit, ils ont enfin recours aux soins médicaux dans l'espoir qu'ils activeront la guérison. Le médecin constate alors, dans certains cas, une manifestation typique de la fièvre jaune, en pleine évolution, et ainsi peut voir l'origine d'une épidémie que l'on aurait pu étouffer.

Cet exemple, que l'on retrouve dans les observations de nombreux auteurs, montre tout l'intérêt que présente l'étude minutieuse de cette maladie afin d'éviter, à notre tour, cette erreur.

Le début est marqué par un frissonnement intense du sujet dont la température s'élève rapidement à 39°, 40°. En même temps, il accuse de la céphalalgie et de la rachialgie. Des nausées apparaissent, suivies bientôt de vomissements, d'abord alimentaires, puis bilieux et enfin porracés. Ces derniers ressemblent, de l'avis de Gouzien, à des herbes hachées menu et cuites (vomissements épinards) qui sont, pour lui, pathognomoniques. La constipation est fréquente.

Devant ces différents signes, on pourrait penser à un début de fièvre jaune, mais d'autres indices vont nous

écarter de ce diagnostic, et leur ensemble va même nous guider vers le bon chemin.

Pensant, tout d'abord, être en face d'un jauneux, on veut, naturellement, examiner les urines. On note qu'elles présentent une teinte anormale, rouge groseille, cette coloration fait tout de suite penser au sang. Un examen rapide, pratiqué au lit même du malade, va nous renseigner sur le champ. Il suffit, suivant le procédé indiqué par Corre, de tremper une feuille de papier buvard dans les urines. On voit, après l'imbibition du buvard, une partie rose groseille entourée d'une région incolore; entre les deux zones, apparaît un liseré ondulé, de couleur beaucoup plus foncée que le reste de la surface ondulée. Cet aspect, facilement décelable, est dû à la matière colorante du sang. On peut d'ailleurs contrôler ce résultat à l'aide d'un spectroscope qui montrera le spectre de l'hémoglobine.

Enfin, quelques heures après le début de l'affection, les conjonctives deviennent subictériques, puis très rapidement, tout le corps du malade se teinte en jaune.

Ce faisceau de signes : fièvre, vomissements bilieux, ictère et hémoglobinurie constitue dès lors un syndrome permettant de dire qu'on est en présence d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique.

L'évolution de la maladie va confirmer ce diagnostic. Les urines, qui contiennent d'énormes quantités d'albumine au début, verront celles-ci diminuer à mesure que la teinte s'éclaircira. Cette coloration suit la température; quand la poussée thermique atteint son maximum, le ton est noir, d'où les comparaisons classiques avec le malaga, puis, à mesure que la couleur s'éclaircit, on passe par les nuances, porto, madère, bière forte,

cidre doux, et la teinte arrive progressivement à la normale, en même temps que l'albumine disparaît.

Le foie et la rate, qui avaient augmenté de volume et étaient devenus douloureux à la pression lors de la période d'état, reprennent leur dimension avec la guérison.

Après une durée moyenne de deux à trois jours, tout rentre dans l'ordre : l'hémoglobinurie et l'albuminurie ont cessé, la température est redescendue à la normale, les vomissements se sont apaisés et l'ictère commence à s'effacer ; le malade entre en convalescence.

Telle est la fin ordinaire d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique qui ne laisse, en général, aucune séquelle après une première atteinte.

La terminaison peut cependant être fatale chez des sujets ayant eu antérieurement des lésions rénales qui s'aggravent alors et entraînent la mort par azotémie. Plus rarement encore, elle survient par syncope ou par du collapsus chez des malades déprimés.

Nous voyons, en résumé, qu'un examen clinique attentif des symptômes précédents permet de poser un diagnostic rassurant, pour le malade et pour son entourage, et qu'en suivant ainsi, pas à pas, l'évolution, le médecin est à même de juger une erreur possible et de prendre des précautions en temps utile.

FIEVRE A VOMISSEMENTS NOIRS DES ENFANTS

(DIAGNOSTIC)

Cette affection, éclatant dans certaines îles des Antilles et frappant exclusivement les enfants créoles, peut nous faire redouter une épidémie de fièvre jaune qui aurait, dans ces circonstances, une affinité spéciale pour les sujets jeunes, laissant indemnes ceux qui ont plus de douze ans.

Signalée pour la première fois par Saint-Vel, en 1868, cette étude fut reprise par Bérenger-Féraud en 1878 sous le nom de « mauvaises fièvres des enfants ».

Guesde, en 1891, publia un travail au sujet de vomissements noirs fébriles des enfants observés à la Guadeloupe. Enfin, en 1904 Perrot et en 1905 Viala reprirent cette question.

N'ayant trouvé aucun agent spécifique engendrant cette maladie, l'accord n'est pas fait quant à son étiologie.

Pour les uns, ce serait une forme particulière de la fièvre jaune qui, évoluant chez des enfants partiellement immunisés par leur séjour dans le pays, présenterait une manifestation différente de celles des sujets neufs.

D'autres auteurs, se basant sur l'atteinte paludéenne fréquente subie par les petits malades, veulent voir dans

ces cas des accidents parapoludéens. Enfin, pour certains, on est en présence d'une maladie autonome.

Quelle qu'en soit la pathogénie exacte, il importe tout d'abord de faire un diagnostic précis.

L'enfant, bien portant jusqu'alors, est pris brusquement d'une forte poussée thermique. Sa peau est chaude, et très sèche; le pouls, rapide, bat irrégulièrement. La soif, très vive, ne peut pas être étanchée car les boissons ingérées sont aussitôt rejetées par les vomissements, en outre, le petit malade présente une constipation opiniâtre.

Ce début revêt donc la forme d'un embarras gastrique fébrile que l'on pourrait considérer comme banal. Mais le fait que l'enfant ne va pas à la selle doit attirer l'attention. On constate le lendemain une modification du faciès : pâleur extrême, nez pincé, globes oculaires rétractés; ce changement est accompagné du refroidissement des extrémités. En même temps, les vomissements, qui étaient alimentaires puis bilieux la veille, présentent à leur surface quelques stries noirâtres.

Une rémission passagère de tous les symptômes suit cette seconde phase : la température baisse, les vomissements cessent, la constipation cède aux médicaments, un calme relatif s'installe.

Mais bientôt, la fièvre se rallume, l'enfant est agité, en proie parfois à des accidents convulsifs et les vomissements réapparaissent sous un aspect nouveau qui rend le pronostic extrêmement sombre : ce sont des vomissements noirs, comme dans la fièvre jaune; des hémorragies intestinales ne tardent pas à les accompagner. Lorsqu'on assiste à ce stade de l'évolution de la maladie, la guérison est presque toujours impossible :

le petit malade, épuisé par ces pertes de sang, succombe au cours d'une nouvelle hématomèse, saigné par ces nombreuses hémorragies.

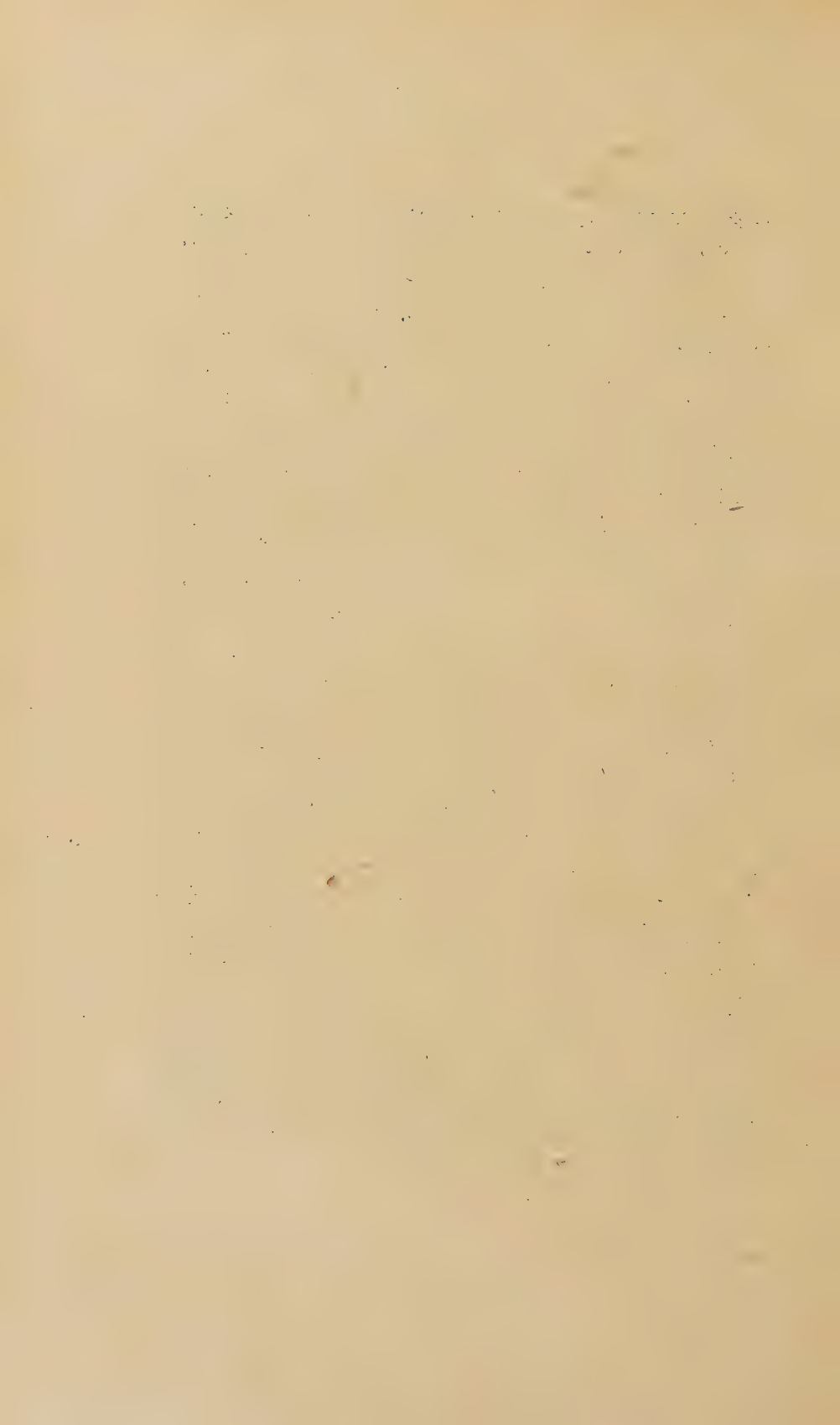
Cette issue fatale n'est pas toujours la règle, l'affection pouvant s'arrêter à l'une des périodes précédant le vomito negro; mais il ne faut cependant pas triompher, car les rechutes sont fréquentes si l'enfant ne change pas de pays et il peut être emporté lors d'une récursive.

Ainsi, cette maladie, s'attaquant uniquement aux enfants créoles, semble vouloir leur faire payer un lourd tribut d'acclimation, réservant de la sorte son emprise pour des organismes issus d'êtres nouveaux à ces contrées.

Il est curieux de remarquer, en effet, que : « ces fièvres ont atteint de préférence les enfants créoles de peau blanche, puis quelques enfants de couleur presque blanche. Les premiers ont fourni les trois-quarts des décès.

A la Trinidad, les mêmes fièvres à vomissements noirs furent observées et firent de nombreux ravages chez les enfants blancs de deux à neuf ans, épargnant le reste de la population et même les européens non acclimatés. » (Béranger-Féraud : extrait du rapport du 3^e trimestre 1859 de l'hôpital Saint-Pierre à la Martinique).

Nous voyons par conséquent que la fièvre à vomissements noirs respecte les petits indigènes. Cette maladie spéciale, avec son affinité élective, conserve le mystère de sa pathogénie et nous laisse encore actuellement désarmés devant ses manifestations.



CONCLUSIONS

L'étude des syndrômes ictéro-hémorragiques étant achevée, nous pouvons, par une vue d'ensemble de cette question, mesurer l'importance d'une classification ainsi conçue.

La pathologie tropicale, différant de celle de la métropole, doit employer des procédés en rapport avec le rôle qu'elle est appelée à remplir. Or, son but est surtout la prophylaxie qui, par l'application des mesures d'hygiène appropriées, doit s'opposer à la propagation des épidémies redoutables que connaissent les habitants des pays chauds.

En rapprochant ainsi des affections ayant dans l'ensemble une symptomatologie commune, on concentre par conséquent l'attention du médecin sur un petit groupe de maladies bien connues de lui et parmi lesquelles il classera le cas à étudier en analysant de près les signes différentiels recueillis par un examen attentif du malade.

Comme nous l'avons dit précédemment, il faut toujours avoir présent à l'esprit l'affection la plus grave du syndrome : la fièvre jaune; on ne doit cependant par la voir partout, mais il est indispensable de la prévoir à chaque fois.

Toutes les investigations possibles doivent être mises à contribution et le laboratoire doit être consulté à chaque hésitation; car ce sera souvent sa réponse qui, affirmant la présence d'un germe pathogène connu, tranchera le diagnostic.

Dans certaines circonstances, où une affirmation sûre ne peut être établie, la responsabilité médicale devient alors considérable et c'est avec angoisse que le médecin suit, heure par heure, l'évolution de la maladie qui veut rester inconnue. Il doit conserver son sang-froid et, malgré son anxiété, mesurer les conséquences qui découleront de son attitude.

Une alerte, lancée mal à propos, va immédiatement effrayer les pays environnants et entraîner une application très sévère des mesures envisagées contre la fièvre jaune. Les nations en rapport avec ces contrées seront averties télégraphiquement par l'Office International d'Hygiène Publique qui diffusera cette alarme. Les navires ayant touché les ports de ces circonscriptions seront, à leur arrivée, considérés comme suspects et leurs passagers deviendront susceptibles d'un contrôle médical.

Quant aux voisins du foyer supposé, ils cesseront, durant une certaine période, les relations avec des sujets pouvant leur apporter la mort, rompant ainsi l'équilibre économique d'un pays considéré comme pestiféré.

D'autre part, une abstention craintive risque de favoriser une propagation rapide de la fièvre jaune dont la constatation, devenue évidente peu de temps après, prouvera que des malades en période latente d'incubation sont disséminés dans la population et vont étendre la

maladie on ne sait où : une épidémie meurtrière va décimer tout à coup des centaines et peut-être même des milliers d'individus. alors qu'il eût été possible d'en limiter l'étendue.

Nous voyons par cet exemple toute l'utilité que présente l'analyse minutieuse des affections constituant les syndrômes ictéro-hémorragiques dont le groupe n'est pas immuable et auquel s'ajouteront certainement d'autres maladies à mesure des découvertes nouvelles.

En résumé, l'examen des résultats obtenus de nos jours quant à la prophylaxie générale nous prouve tout le bien qui dérive de la conception de son organisation. Alors qu'autrefois, le seul moyen de défense, individuel d'ailleurs, était la fuite devant les épidémies, abandonnant ainsi les malheureux indigènes à leur triste sort, nous pouvons être fiers aujourd'hui de constater les immenses progrès réalisés à notre époque.

La plus belle preuve, sur laquelle nous revenons, à dessein, est la transformation radicale de Cuba qui fut l'origine des recherches et des découvertes de la lutte entreprise contre le typhus amaril.

La conclusion pratique de cette étude peut-être empruntée au Docteur M. Clerc lorsqu'il écrit, au sujet de l'extension éventuelle de la fièvre jaune :

« Cela ne peut qu'inciter les gouvernements à intensifier partout la lutte contre les moustiques quelle qu'en soit l'espèce. Nous serons garantis de cette façon non-seulement contre la fièvre jaune, le paludisme, la dengue, etc., mais aussi, la présence des moustiques gâtant tout confort, nous y gagnerons la chance de pouvoir excursionner, séjourner, et travailler dans des pays merveilleux de prospérité et de beauté ».

Vu : Le Président,
L. TANON.

Vu : Le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

ANONYME (Rapport de la S. D. N. sur la fièvre jaune),
avril 1931.

BARTHÉLEMY-BENOIT (Archives de médecine navale), 1865.

BEAUREPAIRE ARAGAO (H. de) (*Bulletin de l'O. I. H. P.*),
janvier 1930.

BÉRENGER-FÉRAUD (De la fièvre jaune à la Martinique),
1878.

— (Maladies des Européens au Sénégal), 1875.

— (De la fièvre dite bilieuse inflammatoire aux Antilles
et dans l'Amérique tropicale), 1878.

BLANCHARD (Les grandes endémies tropicales), 1931.

BRUMPT (Précis de parasitologie), 1922.

CAMBESSEDÈS et WESTPHAL (*Revue de Méd. et d'Hyg.
tropic.*), 1878.

CARMICHAEL et HAMILTON FAIRLEY (*Bull. de l'O. I. H. P.*),
mars 1931.

CAZANOVE (Les grandes endémies tropicales), 1929.

— (*Revue de Méd. et d'Hyg. tropic.*), décembre 1931.

CLARAC et SIMOND (*Traité de patho. exotiq. Grall et Clarac*, tome III), 1912.

CLERC (*Vie Médicale*), avril 1931.

Convention sanitaire internationale de Paris, 21 juin 1926.

DANTEC (A. le) (*Précis de pathologie exotique*), 1929.

DOPTER et SACQUÉPÉE (*Précis de bactériologie*), 1921.

DUTROULAU (*Traité des maladies des Européens dans les pays chauds*), 1868.

GARIN et LÉGER (*Précis de médecine coloniale*).

GOUZIEN (*Traité de patho. exotiq. Grall et Clarac*, tome II) 1911.

— (Soc. de Méd. et d'Hyg. tropic.), 1927.

GRALL (*Traité de patho. exotiq. Grall et Clarac*, tome I), 1910.

GUESDE (*Du vomissement noir fébrile des enfants observé à la Guadeloupe*), 1891).

HÉBRARD (*Traité de patho. exotiq. Grall et Clarac*, tome II), 1911.

HOFFMAN et BRUG (*La Quinzaine Coloniale*), juillet 1928.

JOYEUX (*Précis de médecine coloniale*), 1927.

KERMORGANT (*Annales d'hy. et de méd. coloniales*), 1901.

KUCZENSKI et HOHENADEL (*Bull. de l'O. I. H. P.*), mars 1929.

LAIGRET (*Les grandes endémies tropicales*), 1932.

- LAURENT (Société de Méd. et d'Hyg. trop.), 1926.
- LAVERAN (Traité du paludisme), 1907.
- LAVERGNE, MASSON et STUMPF (*Rev. de Méd. et d'Hyg. prévent.*), octobre 1931.
- LEFROU, LAIGRET, BLANCHARD (*Bull. de la Soc. de patho. exotiq.*), 1923.
- LEMONS MONTEIRO (*Bull. de l'O. I. H. P.*), septembre 1930.
- MANSON PATRICK (Maladies des pays chauds), 1908.
- MANTEUFFEL et HERZBERG (*Bull. de l'O.I.H.P.*), avril 1931.
- MARCHOUX (*Annales de l'Institut Pasteur de Paris*), juin 1929.
- MARTIN et PETTIT (*Bulletin de l'Institut Pasteur*), 1919.
- NEVEU-LEMAIRE (Parasitologie humaine), 1921.
- PELLARIN (Archives de médecine navale), 1876.
- PETTIT (La Biologie médicale), octobre 1929.
- PERROT (*Annales de médecine et d'hygiène coloniales*), 1904.
- REGNAULT (La fièvre bilieuse hémoglobinurique), 1905.
- RICARDO JORGE (*Bull. de l'O. I. H. P.*), avril 1931.
- (*Bull. de l'O. I. H. P.*), janvier 1932.
- SAINT-VEL (Maladies des Européens dans les régions tropicales), 1868.
- SALIMBENI, SIMOND, MARCHOUX (*Annales de l'I. P.*), novembre 1903.

SANARELLI et PERGHER (*Annales de l'I. P.*), janvier, avril, juillet 1929.

TANON et NEVEU (*Gazette des hôpitaux*), juin 1931.

TOULLEC et BLANCHARD (Les grands syndrômes en pathologie exotique), 1931.

THOMSON GORDON (*Bull. de l'O. I. H. P.*), février 1924.

UHLENHUTH (*Bull. de l'O. I. H. P.*), novembre 1931.

VIALA (*Annales de Méd. et d'Hyg. coloniales*), 1905.

VOGEL (W. de) (*Bull. de l'O. I. H. P.*), juillet 1931.

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris
